BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bab IV akan menampilkan data – data mengenai hasil penelitian yang telah dilakukan. Data – data tersebut berupa hasil analisa data kadar glukosa darah pada tikus strain wistar menggunakan *paired sample test* dan ANOVA. Bab ini juga akan menampilkan pembahasan mengenai hasil data yang didapatkan. Penelitian yang dilakukan, didapatkan 1 hewan uji pada kelompok yang diberikan sirih merah mengalami infeksi pada matanya dihari kedua penelitian akan tetapi hal tersebut tidak mempengaruhi hasil dari pengukuran kadar glukosa darah. Hewan uji tersebut diberikan betadin untuk mengobati luka infeksinya. Infeksi pada mata hewan uji sembuh pada hari kelima penelitian.

A. HASIL

Penimbangan berat badan ini bertujuan untuk menentukan jumlah dosis yang akan diberikan untuk dosis alloxan. Sesuai dengan kriteria subyek yang akan diambil, berat badan tikus strain wistar adalah 170 – 250 gram.

1. Pada tabel 4.1, menggambarkan hasil analisa data uji beda kadar glukosa darah sebelum dan setelah induksi alloxan menggunakan *paired sample test*.

Tabel 4.1. Hasil analisa uji beda kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloxan

Kelompok	Kadar glukosa darah (mg/dl)		*Paired sample test*
	Sebelum	Sesudah	Sig. (2-tailed)
Kontrol negatif	96.80 ± 10.47	97.80 ± 11.36	0.347
Kontrol positif	117.60 ± 4.03	126.80 ± 4.06	0.009
Obat standar (glibenklamid)	91.40 ± 10.31	125.00 ± 5.14	0.004
Sirih merah	109.40 ± 7.09	126.00 ± 6.00	0.012

Hasil analisa uji beda kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloxan menunjukkan pada kelompok kontrol negatif dengan p=0.347 (p>0.05), dengan demikian dapat disimpulkan bahwa kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif hampir sama. Kelompok kontrol positif memiliki nilai p=0.009, kelompok obat standar (glibenklamid) dengan nilai p=0.004, dan kelompok sirih merah dengan nilai p=0.012 (p<0.05) hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi alloxan.

Setelah diketahui pada kelompok tersebut setiap hewan uji telah mengalami hiperglikemia selanjutnya dilakukan penelitian selama 10 hari. Kelompok kontrol positif tidak diberikan apapun selain aquadest dan makan, kelompok hewan uji untuk obat standar diberikan glibenklamid sebanyak 0,1 mg, kelompok uji untuk sirih merah diberikan sebanyak 10 gr/kgbb dalam bentuk rebusan selama 10 hari.

2. Tabel 4.2, menggambarkan hasil dari analisa data uji beda kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan pada setiap kelompok uji.

Tabel 4.2. Hasil Analisa Uji Beda Kadar Glukosa Darah Sebelum Dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Kadar glukosa darah (ml/dl)		*Paired sample test*
	Sebelum	Sesudah	Sig.(2 – tailed)
Kontrol positif	126.80 ± 4.60	91.80 ± 19.57	0.02
Obat standar (glibenklamid)	125.00 ± 5.14	85.40 ± 4.75	0.00
Sirih merah	126.00 ± 6.00	101.40 ± 22.85	0.03

Kelompok kontrol positif dengan nilai p=0.02 (p<0.05), kelompok obat standar (glibenklamid) dengan nilai p=0.00 (p<0.05), dan kelompok sirih merah dengan nilai p=0.03 (p<0.05). Data tersebut menunjukkan bahwa kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna.

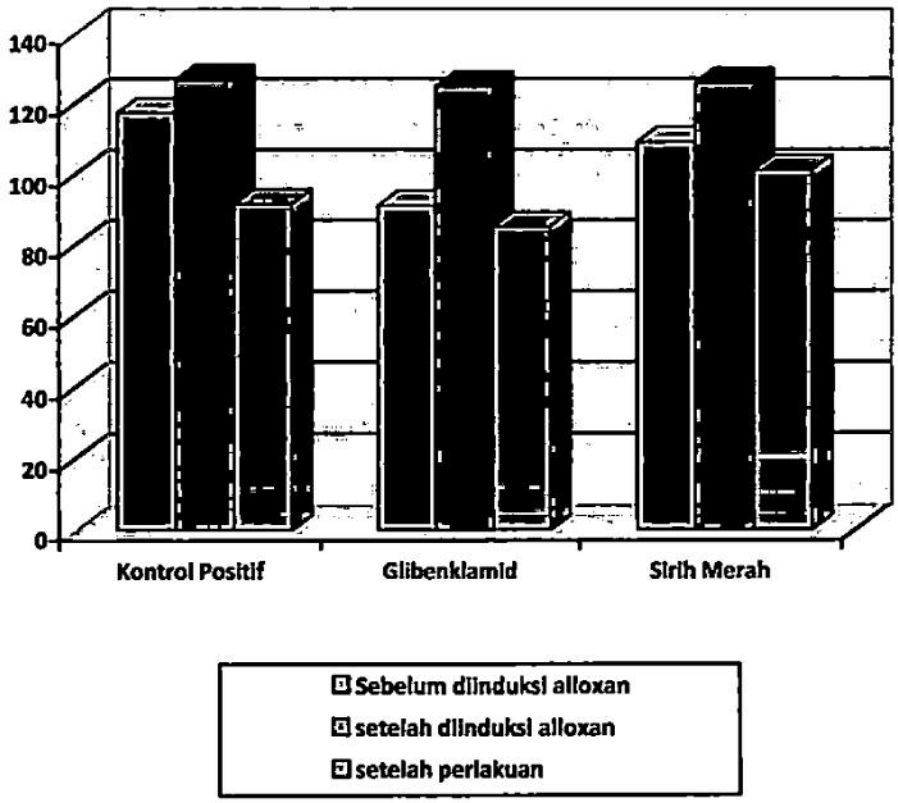
3. Tabel 4.3, menunjukkan hasil uji beda kadar glukosa yang dianalisa menggunakan ANOVA.

Tabel 4.3. Analisa Perubahan Kadar Glukosa Darah Pada Kelompok Uji

Kelompok	N	Kadar glukosa darah (mg/dl)	ANOVA Sig.
Kontrol positif	5	35.00 ± 21.01	
Glibenklamid	5	39.60 ± 7.40	0.358
Sirih merah	5	24.60 ± 17.12	
Total	15	33.06 ± 16.36	

Data ini menunjukkan hasil statistik dari analisa data menggunakan ANOVA. Dari data tersebut dapat dilihat, rata – rata penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompok serta rentang penurunan minimum dan maksimum kadar glukosa glukosa darah pada setiap kelompok. Hasil uji beda kadar glukosa darah antar kelompok menunjukkan nilai p=0.358 (p>0.05) hal

ini berarti bahwa rata – rata penurunan kadar glukosa darah setelah diberikan perlakuan, tidak memiliki perbedaan yang bermakna antar kelompok.



Grafik 1. Rata – rata kadar glukosa darah kelompok Uji

B. PEMBAHASAN

Hasil pengukuran berat badan pada tikus *strain wistar* yang berumur 2 – 3 bulan memiliki berat badan 170 – 250 gram. Pengukuran berat badan dilakukan untuk menghindari adanya kelebihan berat badan pada hewan uji yang nantinya dapat mempengaruhi kadar glukosa darahnya. Penimbangan berat badan pada hewan uji juga berfungsi untuk menentukan dosis aloxan yang akan diberikan

untuk meghindari adanya hipoglikemia ataupun kadar glukosa darah yang tidak ada peningkatan yang diakibatkan oleh dosis yang tidak sesuai.

Kadar glukosa darah yang diperiksa adalah kadar glukosa darah puasa. Hal ini dikarenakan banyak faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah pada hewan uji terutama makanan. Dengan mengukur kadar glukosa darah puasa maka hasil yang pengukuran kadar glukosa darah yang didapat tidak terpengaruhi oleh makanan. Pada manusia, contoh darah yang akan diperiksa biasanya diambil setelah berpuasa setelah selama 8 jam (Maulana, 2009). Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pertama sebelum diinduksi aloxan merupakan kadar glukosa darah normal yang akan digunakan sebagai standar. Jumlah dosis alloxan yang diberikan pada setiap hewan uji adalah 125 mg/kgbb. Setelah hewan uji diinjeksikan alloxan, kadar glukosa darah diperiksa kembali setelah 24 jam. Sebelum pengambilan darah yang kedua, hewan uji dipuasakan selama 8 jam, untuk mengetahui kadar glukosa darah puasa.

Tabel 4.1 menunjukkan hasil pengurkuran kadar glukosa darah sebelum dan setelah induksi alloxan. Berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa darah tersebut dapat dilihat adanya kenaikan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok uji. Kelompok kontrol negatif tidak terdapat kenaikan dari rata – rata nilai 96.80 mg/dl menjadi 97.8 mg/dl. Pada kelompok kontrol positif terdapat kenaikan kadar glukosa dari rata – rata 117.60 mg/dl menjadi 126.80 mg/dl. Kelompok hewan uji dengan obat standar (glibenklamid) rata – rata kadar glukosa

darah naik dari 91.40 mg/dl menjadi 125.00 mg/dl. Kelompok hewan uji dengan sirih merah juga mengalami kenaikan kadar glukosa darah dari rata – rata nilai 109.400 mg/dl menjadi 126.00mg/dl. Setelah didapatkan distribusi data normal, dilakukan analisa data dengan *paired sample test* . Berdasarkan hasil analisa data pada kelompok kontrol negatif didapatkan nilai probabilitas yaitu $p=0.374$ ($p>0.05$) sehingga dapat diartikan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diinduksi aloxan. Analisa data pada kelompok kontrol positif menggunakan *paired sample test* didapatkan nilai probabilitas yaitu $p=0.009$ ($p<0.05$), pada kelompok obat standar (glibenklamid) nilai probabilitas $p=0.004$ ($p<0.05$), pada kelompok sirih merah nilai probabilitas $p=0.012$ ($p<0.05$), maka dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi alloxan pada ketiga kelompok tersebut.

Adanya peningkatan kadar glukosa darah adalah akibat dari reaksi toksikasi dari alloxan yang menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas sehingga produksi insulin menjadi menurun dan kerja insulin menjadi tidak efektif. Gangguan produksi insulin maupun kerja dari insulin ini diakibatkan oleh terbentuknya radikal hidroksil oleh aloxan. Mekanisme kerja dari alloxan yaitu dengan membuat suatu siklus redoks dengan membentuk suatu radikal superoksida. Radikal ini mengalami dimutasi menjadi hydrogen peroksida (H_2O_2) kemudian melalui reaksi fenton terbentuklah radikal hidroksil yang sangat reaktif (Haryono,

2009). Alloxan sangat cepat menuju ke pankreas yang diawali dengan pengambilan yang cepat oleh sel langerhans. Alloxan juga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam metabolism energi. Faktor lain selain dari terbentuknya radikal hidroksil adalah gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler. Alloxan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sistolik pada sel β langerhans pankreas (Walde.*et al*, 2002).

Ketika telah diketahui telah terjadi peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan, dilanjutkan dengan pemberian terapi pada kelompok uji. Kelompok kontrol negatif yang merupakan kelompok hewan uji yang sehat hanya diberikan makan dan minum seperti biasa. Pada kelompok kontrol positif yang mengalami hiperglikemia hanya mendapat makan dan minum seperti biasa tanpa adanya terapi. Pada kelompok obat standar (glibenklamid) mendapatkan terapi berupa glibenklamid serta makan dan minum seperti biasa. Pada kelompok eksperimen yaitu kelompok sirih merah mendapatkan terapi dengan rebusan sirih merah dan juga makan dan minum seperti biasa.

Setelah 10 hari perlakuan, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah kembali pada tiap kelompok uji. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif menunjukkan tidak adanya perubahan kadar glukosa darah yang signifikan. Hal ini diakibatkan karena pada kelompok kontrol negatif tidak diberikan induksi aloxan sehingga hewan uji pada kelompok ini masih

Tabel 4.2, dapat dilihat adanya penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif, kelompok dengan obat standar (glibenklamid), dan kelompok dengan ekstrak sirih merah. Kelompok kontrol positif menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah yang nyata yaitu dari rata – rata 126.80 mg/dl menjadi 91.80 mg/dl. Penurunan diduga dapat diakibatkan oleh pemulihan secara spontan fungsi dan kerja insulin. Pemulihan ini dapat disebabkan oleh dosis alloxan yang diinduksikan kurang yang menyebabkan pancreas yang dirusak hanya sebagian kecil saja. Hal ini mengakibatkan setelah 10 hari penelitian terjadi pemulihan dengan sendirinya.

Kelompok obat standar (glibenklamid), kadar glukosa darah rata – rata setelah diinduksi aloxan adalah 125.00 mg/dl dan setelah mendapatkan terapi dengan glibenklamid terjadi penurunan dengar rata – rata menjadi 85.40 mg/dl. Glibenklamid merupakan obat standar golongan sulfonylurea yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang sekresi insulin dari pankreas. Penggunaan glibenklamid peroral dapat diabsorbsi dengan cepat dan tersebar keseluruh cairan ekstrasel yang sebagian besar terikat dengan cairan plasma (Elin,dkk. 2009). Mekanisme kerja dari antihiperglikemik oral pada golongan sulfonylurea adalah dengan pelepasan insulin dari sel β pankreas yang masih berfungsi, penurunan kadar glukagon dalam serum, memperkuat kerja insulin pada sel targetnya. Sehingga golongan obat ini sangat efektif pada

Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pada kelompok eksperimen yang diberi sirih merah menunjukkan nilai rata – rata yaitu 126.00 mg/dl setelah diinduksi aloxan. Kadar glukosa darah pada kelompok sirih merah mengalami penurunan nilai rata – rata menjadi 101.40 mg/dl. Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok ini dapat disebabkan oleh zat – zat yang terkandung didalam sirih merah seperti alkaloid, terpenoid, isoprenoid, flavonoid, *cyanogenic, glucoside, glu-cosinolate* dan *non protein amino acid.* Senyawa yang paling berperan sebagai antihiperglikemia adalah flavonoid dan alkaloid. Sirih merah yang digunakan dalam bentuk rebusan memang mempunyai efek yang agak lambat akan tetapi sifatnya konstruktif dan membangun. Hal ini sangat berbeda dengan obat – obat kimia lainnya yang memang cepat efeknya akan tetapi bersifat destruktif sehingga sirih merah efektif juga dalam memperbaiki sel – sel β langerhans yang telah rusak. Hasil uji praklinis lain menunjukkan sirih merah mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus *strain wistar* sebesar 34,3% dibandingkan dengan obat diabetes komersil daonil yang hanya mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 27% (Manoi, 2007). Karena sifat sirih merah yang konstruktif, maka akan sangat baik bila digunakan untuk memelihara kesehatan pada penderita penyakit – penyakit yang tidak dapat disembuhkan (Dalimartha, 2004).

Dengan metode analisa *paired sample test,* pada kelompok kontrol positif didapatkan nilai probabilitas 0.02 ($p < 0.05$) yang dapat diartikan bahwa kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan berbeda sehingga dapat dikatakan

bahwa kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif mengalami penurunan yang bermakna. Analisa data menggunakan *paired sample test* pada kelompok obat standar (glibenklamid) didapatkan nilai probabilitas 0.000 ($p < 0.05$), maka dapat dikatakan kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan berbeda setelah pemberian terapi dengan glibenklamid. Hasil analisa data dengan *paired sample test* pada kelompok sirih merah didapatkan data probabilitas yaitu 0.03 ($p<0.05$) yang dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan yang pada kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan. Akan tetapi pada hasil analisa ini, belum dapat dipastikan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok uji diakibatkan oleh efek terapi. Hal ini disebabkan oleh kelompok kontrol positif yang juga mengalami penurunan walaupun tidak diberikan intervensi. Selain itu, diduga penurunan kadar glukosa darah pada kelompok sirih merah lebih kecil dibandingkan dengan kontrol positif, dapat disebabkan oleh cara membuat rebusan yang tidak sempurna, sehingga zat – zat yang terkandung didalam sirih merah yang berfungsi menurunkan kadar glukosa darah jumlahnya berkurang.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah perlakuan dianalisis menggunakan oneway ANOVA yang bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan penurunan kadar glukosa darah antar kelompok, uji menunjukkan hasil $p = 0.358$. Hal tersebut menunjukkan nilai $p>0.05$ ($p<0.05$), jika hasil dari analisa menggunakan oneway ANOVA lebih kecil dari nilai p dapat diartikan adanya perbedaan penurunan kadar glukosa darah secara bermakna antar kelompok. Akan tetapi pada hasil analisis yang telah dilakukan pada penelitian ini dapat

ditarik kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok uji. Dengan demikian dapat diartikan bahwa rata – rata penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompok hampir sama.

Penelitian mengenai manfaat sirih merah (*piper crocatum ruiz & pav)* sebagai anti kanker menunjukkan bahwa ekstrak sirih merah mampu menghambat pertumbuhan sel kanker secara signifikan (Wicaksono, 2009). Dosis ekstrak sirih merah yang digunakan bervariasi yaitu 5, 10, 20, dan 50 µg/ml. berdasarkan hasil analisa yang dilakukan juga menunjukkan ekstrak methanol sirih merah mampu menurunkan aktifitas toksik dari agen kanker hingga 50%.

Manfaat sirih merah (piper crocatum) sebagai agen anti bacterial terhadap bakteri gram positif dan gram negatif yang dilakukan oleh Juliantina. Pada penelitian ini, Juliantina menggunakan ekstrak sirih merah untuk menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak sirih merah mampu menekan pertumbuhan dari bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*) dan bakteri gram negatif (*Escherichia coli*).

Potensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai antioksidan yang dilakukan oleh Suratmo. Pada penelitian ini, Suratmo menggunakan ekstrak daun sirih merah untuk mengetahui pengaruhnya sebagai antioksidan dengan metode ekstraksi bertahap dengan pelarut yang berbeda. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstraksi bertahap menggunakan pelarut yang berbeda dapat memfraksinasi senyawa penyusun daun sirih merah sesuai kepolaran senyawa pelarutnya.